

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

110

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André MARTIN

Né à Frémouville (Meurthe-et-Moselle), le 21 juin 1898

LE TRAITEMENT

DU

GOITRE EXOPHTALMIQUE

SYPHILITIQUE

Président : M. SICARD, professeur

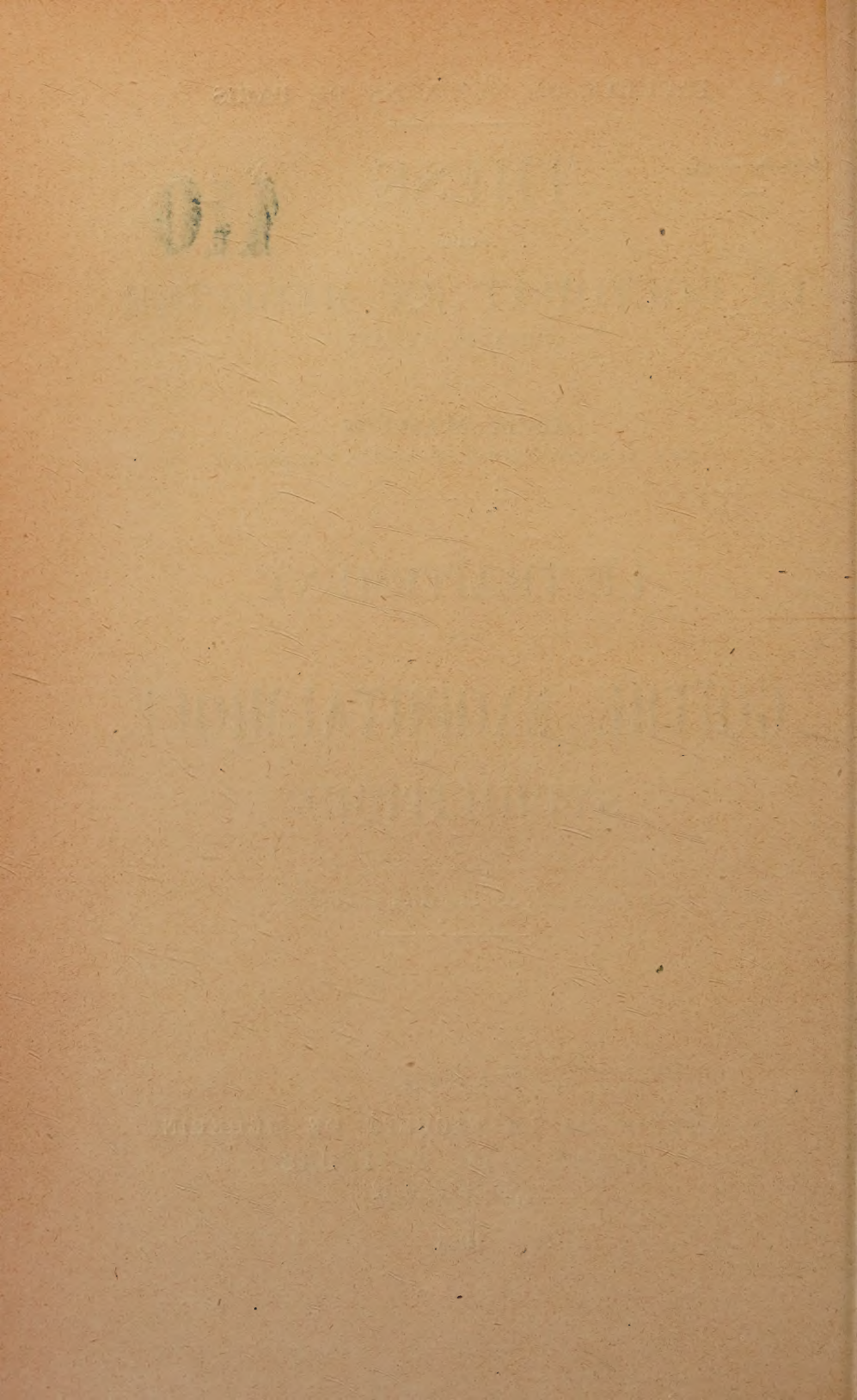
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André MARTIN

Né à Frémouville (Meurthe-et-Moselle), le 21 juin 1898

LE TRAITEMENT

DU

GOITRE EXOPHTALMIQUE

SYPHILITIQUE

Président : M. SICARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

I. — PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	LEGUEU.
Clinique urologique.....	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
BRAMI.....	Pathologie médicale
GLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
UBERTIN.....	Pathologie médicale.
ASSET.....	Pathologie chirurgicale.
AUDOUIN.....	Pathologie médicale.
NET.....	Physiologie.
LANCHETIÈRE	Chimie biologique.
RANCA.....	Histologie
RULÉ.....	Pathologie médicale.
USQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
ADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
HAMPY.....	Histologie.
HIRAY.....	Pathologie médicale.
LERC.....	Pathologie médicale.
ESRÉ.....	Hygiène.
de JONG.....	Anatomie pathologique.
UVOIR.....	Médecine légale.
CALLE.....	Obstétrique.
IESSINGER...	Pathologie médicale.
OIX.....	Pathologie médicale.
ARNIER.....	Pathologie expérimentale.
ARVIER.....	Pathologie médicale.
EITZ-BOYER..	Urologie.
OVELACQUE..	Anatomie.
OYEUX.....	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
RIBIERRE....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE....	Anatomie
TANON.....	Pathologie médicale.
TIPPEN AU...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ROUGEROT....	Pathologie médicale.
UENIOT.....	Obstétrique.

MM.	
RETTERRER....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infan- tile.
LÉRI.....	Clinique médicale.
LÉPER.....	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE.	Clinique chirurgicale in- fantile.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ...	Clinique chirurgicale.
TERRIEN.....	Cliniq. ophtalmologique

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique ch l'adulte pour les accidentés du travail, l mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
N.....		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.....		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni im-
bation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR J. SICARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker
Officier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE REIMS

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

A TOUS MES AMIS

AVANT-PROPOS

Ce modeste travail devant marquer la fin de nos études, c'est pour nous un réel plaisir d'avoir ici l'occasion d'adresser un souvenir ému et nos vifs remerciements à tous nos maîtres de l'Ecole de Médecine et des hôpitaux de Reims, à nos maîtres des hôpitaux de Paris, à tous ceux qui ont contribué de quelque façon que ce soit à notre éducation médicale, et en particulier à M. le professeur Adrien Pozzi, notre premier maître à l'hôpital.

Au cours de notre vie d'étudiant, pendant notre internat où il fit si bon vivre deux années trop vite écoulées, nous eûmes le bonheur de rencontrer auprès de beaucoup de nos camarades de franchises et solides amitiés qu'un éloignement et une séparation obligatoires ne pourront altérer.

A tous ceux-là nous adressons notre plus cordial souvenir.

LE TRAITEMENT
DU
GOITRE EXOPHTALMIQUE
SYPHILITIQUE

INTRODUCTION

La possibilité de l'infection tréponémique à la clef du goitre exophtalmique est actuellement indiscutée. Schulmann, dans sa thèse sur le goitre exophtalmique syphilitique, a montré que le syndrome peut survenir à un moment quelconque de l'évolution morbide, tantôt en pleine période secondaire, tantôt au cours de la période tertiaire, très tardivement parfois.

Fréquemment l'hérédo-syphilis est en cause, donnant lieu à des formes frustes et dont la résistance au traitement est particulièrement accusée.

Existe-t-il un traitement univoque de cette affection ? Les diverses observations, très rares, éparses dans la littérature médicale, prouvent le contraire. Il est bien évident que tel malade, suivant le degré ou la qualité de l'infection, suivant ses réactions humérales, ses antécédents héréditaires ou personnels, l'état d'usure de ses différents organes pourra

se montrer différent de tel autre vis-à-vis du traitement institué.

L'arsenic, le mercure, l'iodure, le bismuth furent successivement employés avec des résultats variables.

« La valeur thérapeutique d'une cure, dit le professeur Jeanselme, varie selon les doses administrées et la voie d'introduction. »

Nous essaierons de montrer que les frictions mercurielles sur le corps thyroïde, associées au traitement électrothérapique, *même lorsque la syphilis n'est pas directement incriminée*, donne de beaux résultats.

Notre ami, le D^r René Frauquet de Reims, dont nous avons souvent admiré la sûreté de diagnostic, a eu l'occasion de traiter par cette méthode 4 malades atteints de goitre exophtalmique.

Les résultats furent très remarquables. Nous publierons à la fin de ce travail, les observations qu'il a eu l'obligeance de nous communiquer.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude !

HISTORIQUE

C'est un médecin anglais du xviii^e siècle, Parry (Cabeb, Hilliard) dont les œuvres posthumes ne furent publiées, par son fils, qu'en 1825, qui a découvert le goitre exophtalmique.

On a voulu en attribuer la découverte à Saint-Yves, à Demours, à Flajani, à Testa, mais ces prétentions ne résistent pas à la critique.

Si Parry incontestablement a vu le premier cette maladie, ce sont les belles descriptions de Graves et de Basedow qui l'ont fait connaître.

Les leçons de Graves, professées en 1835 à l'hôpital de Dublin, ne furent éditées qu'en 1843, alors que le mémoire de Basedow avait paru dans l'intervalle, en 1840.

En l'année 1856, Charcot, alors chef de clinique, publiait la première observation française.

Nous nous bornerons à rappeler ici la célèbre discussion qui, en 1860, à l'Académie de Médecine, mit aux prises d'un côté Trousseau défenseur de la nouvelle maladie, et de l'autre Bouillaud, Piorry et Beau, l'étude du tremblement et des formes frustes faite par Pierre Marie, les vues de Gauthier (de Charolles) et de Möbius sur la pathogénie, les recherches

de Gilbert Ballet et d'Enriquez sur la reproduction expérimentale de cette affection. Chemin faisant nous citerons les principaux auteurs qui ont contribué à écrire son histoire. Cette histoire est loin d'être achevée : il existe encore beaucoup de lacunes et d'hypothèses, tant dans l'étiologie que dans la pathogénie et l'anatomie pathologique de la maladie de Parry.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous prendrons comme modèle de prescription la *forme typique*, nous réservant de dire un mot à la fin de chapitre des *formes frustes*.

I. — Goitre exophtalmique typique

Il s'agit le plus souvent d'une jeune femme chez laquelle surviennent insidieusement des palpitations, des bouffées congestives, des modifications de caractère. Peu à peu la glande thyroïde augmente de volume, les yeux deviennent saillants, du tremblement apparaît, le tout accompagné d'insomnie, de sueurs abondantes, d'aménorrhée, de troubles digestifs, d'amaigrissement, etc...

Dans ce complexe symptomatique, il importe de distinguer les *signes primordiaux* : tachycardie, goitre, exophtalmie, tremblement, des *signes secondaires*.

Signes primordiaux

A. *Troubles cardio-vasculaires*. — Ces troubles constituent presque toujours le premier signe de la maladie, toujours son signe essentiel et prédominant.

Le plus commun est la *tachycardie*. Il s'agit généralement d'une simple augmentation de fréquence, les battements du cœur restant réguliers. On compte au repos 100 à 140 battements; on peut en trouver 200 et même davantage, si bien qu'ils peuvent être incomptables. La tachycardie basedowienne est sujette à de grandes et rapides variations.

Il faut distinguer la tachycardie, souvent ignorée du sujet, des *palpitations* dont se plaignent si fréquemment les malades. Il est des cas où les palpitations occupent le premier plan, et s'accompagnent d'oppression, d'angoisse, de douleurs angineuses dans le domaine du cubital. Tantôt le choc précordial est peu violent, quoique l'angoisse soit extrême, tantôt il est intense, comme si le cœur allait éclater, et cela sans désordres fonctionnels.

La tachycardie basedowienne est permanente, en dépit des variations signalées.

L'arythmie avec pouls inégal et irrégulier, passagère ou durable, est très rare. Elle peut exister sans malaise ou s'accompagner d'une asystolie inquiétante.

La percussion du cœur montre que la matité n'est pas augmentée, au début. Plus tard, son augmentation est assez fréquente, mais elle ne signifie pas hypertrophie du cœur. Il s'agit au contraire de dilatation fonctionnelle.

A l'auscultation, on entend, dans la moitié des cas, des souffles dont l'interprétation est parfois difficile. Ce sont des souffles systoliques, rudes et doux, de

la base ou de la pointe, le plus souvent fonctionnels, cardio-pulmonaires, par dilatation cardiaque. Ils disparaissent quand la maladie guérit, à l'exception de ceux qui sont liés — la chose est assez rare — à une lésion orificielle organique.

A côté de ces symptômes cardiaques, il convient de placer les *troubles vasculaires*.

Le *pouls* est fréquent, comme les battements du cœur, cela va sans dire. La compression des yeux peut le ralentir. D'après Sainton, le réflexe oculo-cardiaque, qu'il a recherché dans 17 cas, était net dans 12 cas.

Dans 2 cas, le pouls n'était pas modifié ; dans 2, le réflexe de positif devenait négatif ; enfin dans 1 cas, il y eut augmentation de fréquence du pouls.

Le pouls paraît faible, mou, et contraste avec l'énergie et la violence des battements, non seulement du cœur, mais aussi des *gros* vaisseaux du cou et de la tête.

Quel est l'état du sang ? On a signalé comme signe précoce une légère anémie, mais cette anémie n'a aucune relation directe avec le goitre exophtalmique.

Par contre, la formule leucocytaire serait souvent modifiée. Pour Kocher, cette modification est constante et peut servir à établir le diagnostic dans les cas frustes, et à fixer le pronostic, selon qu'elle disparaît ou persiste après la thyroïdectomie. Il s'agit presque toujours d'une lymphocytose pouvant aller

jusqu'à 60 o/o, aux dépens des polynucléaires neutrophiles qui peuvent baisser jusqu'à 40 o/o.

B) *Goitre*. — Le goitre débute, en général, d'une manière si insidieuse qu'il passe inaperçu jusqu'au jour où l'augmentation de volume de la thyroïde oblige les malades à élargir le col de leurs vêtements.

Son volume est très variable ; généralement modéré, il peut être gros, moins pourtant que dans les goitres simples ; parfois il est petit. A la palpation, le goitre offre une consistance qui varie suivant son ancienneté. Au début, la thyroïde est élastique, résistance, relativement molle ; plus tard elle devient dure et résistante. A l'auscultation, on peut entendre des souffles vasculaires, continus ou discontinus, surtout aux pôles de la thyroïde, et variant d'intensité pendant le cours de la maladie.

C) *Troubles oculaires*. — L'exophtalmie est un signe relativement tardif ; elle apparaît, d'ordinaire, après la tachycardie, et en même temps que le goitre ou après lui. Lorsque, — par aventure — elle constitue le signe initial, elle peut faire songer aux tumeurs de l'orbite, et si elle est unilatérale, offrir d'énormes difficultés de diagnostic. C'est en tout cas, un signe extraordinairement tenace et capital, qui a servi à qualifier la maladie.

On désigne sous le nom de *signe de Stellwag*, l'agrandissement de la fente palpébrale ; cet agrandissement tient à une rétraction notable de la paupière supérieure qui empêche, pendant le sommeil, la sclérotique d'être totalement recouverte.

Sous le nom de *signe de De Graefe*, on désigne un défaut d'harmonie entre les mouvements des globes oculaires, et ceux des paupières supérieures.

Joffroy a appelé *signe du frontal* un défaut de synergie entre le muscle frontal et les muscles releveurs de la paupière supérieure et du globe.

Le *signe de Mæbius* n'est autre chose qu'une parésie de la convergence.

Fait-on fixer un objet qu'on rapproche lentement, on constate qu'un œil — exceptionnellement les deux — diverge vite en dehors de telle sorte que l'objet n'est plus vu que par un seul œil, ce qui, par parenthèse, fait que la diplopie ne se produit pas ici.

Il faut signaler la *dilatation pupillaire*, signe très rare, encore que plus fréquent que le *myosis*. Sainton a attiré l'attention sur l'existence de *secousses nystagmiformes* qu'il a trouvées environ dans la moitié des cas de goitre exophtalmique.

D) *Tremblement*. — Le tremblement est un signe précoce et presque constant du goitre exophtalmique. Il est caractérisé par des oscillations, petites, rapides et régulières. Existant au repos, égal dans la station debout et dans la position couchée, peu exagéré par les mouvements intentionnels, il l'est visiblement par les émotions. Les oscillations sont rapides (8 à 10 par seconde) et rappellent, à cet égard, celles du tremblement alcoolique, dont elles se distingueraient par ce fait que, la main dans l'attitude du serment, par exemple, les doigts ne sont pas agités

par des secousses individuelles, comme dans l'alcoolisme, mais le sont simultanément, en conséquence du tremblement du reste du membre.

Le tremblement basedowien est, d'ordinaire, généralisé à tout le corps, sauf aux muscles de la face, mais il est plus marqué aux mains et à la tête.

Signes secondaires

Système nerveux. — On a signalé un certain nombre de *troubles moteurs* : paralysies des muscles des yeux ou de la face, hémiplegies, paraplégies, contractures, convulsions épileptiques, tétanie, chorée, etc., dont l'origine basedowienne est plus que contestable.

Les troubles sensitifs se manifestent sous forme de névralgies ou sous forme d'hyperesthésies viscérales, spécialement d'angoisse rétro-sternale avec irradiation vers l'épaule et le bras gauche, rappelant de tous points l'angine de poitrine; de douleurs gastriques et intestinales, rappelant les crises du tabès.

Les troubles psychiques méritent une mention spéciale. Au premier plan, il faut placer l'excitation et l'agitation, l'irritabilité et l'instabilité, l'émotivité.

Les troubles vaso-moteurs sont fréquents. Ce sont tantôt des *sueurs* localisées ou généralisées.

Ces sueurs sont abondantes et se montrent parfois par accès, surtout à la suite d'excitations psychiques. Cette diaphorèse rend la peau moite,

douce, veloutée, et diminue sa *résistance électrique*, diminution à laquelle on avait autrefois accordé une importance excessive.

Peau. — Du côté de la peau on a noté des *pigmentations* anormales, diffuses ou circonscrites. Dans le premier cas, on les voit se localiser à la face, en forme de chloasma ; à la région péri-orbitaire, c'est-à-dire aux paupières (signes de Zelinek que Sainton a retrouvé cinq fois sur 32 cas de maladie de Graves), au cou, à la poitrine, aux genoux, aux ongles, aux aisselles, aux parties génitales.

Dans le second, la pigmentation, avec ou sans participation des muqueuses est généralisée, et, comme dans les observations de Montaud-Martin, Boinet, Etienne, Siredey et Mlle de Jong, rappelle la maladie d'Addison. Pour expliquer ces pigmentations, on a incrimé le sympathique. Il convient de mentionner ici le *vitélilo*, qui se verrait surtout au cou et à la nuque ; l'*urticaire* persistant, le *prurit*, la *pelade*, la *sclérodermie*. Quant à l'*alopécie* : chute des cheveux, de la barbe, des cils et des sourcils, des poils du corps, elle est fréquente : Sattler l'a constatée dans un quart des cas ; la repousse du système pileux, consécutivement à la guérison ou à l'amélioration du goitre exophtalmique, semble bien montrer les rapports étroits de cette alopécie avec cette dernière affection.

Appareil génito-urinaire. — Au cours du goitre

exophtalmique, il existe, chez la femme, des troubles génitaux très fréquents.

Dans les cas sévères l'aménorrhée est presque constante. Dans les cas légers, il y a, ou rareté et irrégularité des règles, ou diminution de l'écoulement menstruel. Il est naturel que la stérilité puisse s'ensuivre. Mais la grossesse est possible chez les basedowiennes ; il en est qui avortent et il en est qui accouchent à terme.

Chez l'homme, les troubles génitaux, s'ils existent, sont mal connus. On a noté tantôt l'agénésie, tantôt l'exaltation du sens génésique, et trouvé parfois des testicules petits.

Du côté de l'appareil urinaire, il faut mentionner :

1° La *polyurie*, avec urines claires, qui peut aller jusqu'au diabète insipide.

2° L'*albuminurie* passagère, surtout post-digestive, accompagnant parfois les crises cardio-vasculaires.

3° La *glycosurie diabétique* et la *glycosurie simple*. Le plus souvent, c'est le goitre exophtalmique qui précède le diabète, mais parfois c'est le diabète qui commence ; d'autres fois, il y a apparition simultanée des deux.

Du reste, la fréquence relative de la *glycosurie alimentaire*, dans le goitre exophtalmique, semble montrer que la régulation du sucre est troublée chez les basedowiens. Cette glycosurie, qui se voit surtout dans les cas de grand amaigrissement, ne se rencontre pas dans les cas guéris.

Appareil digestif. — Les troubles de cet appareil

sont importants : hypersécrétion salivaire, appétit inégal et capricieux, tantôt exagéré, tantôt diminué ; des troubles dyspeptiques intenses et rebelles ; des gastralgies accompagnant souvent des palpitations de cœur et enfin deux signes plus caractéristiques : *les vomissements et la diarrhée.*

Appareil respiratoire. — Il faut d'abord mentionner la dyspnée mécanique due à la sténose trachéale ou à la paralysie des adducteurs, par compression de la trachée ou des récurrents, et ensuite la dyspnée due à la bronchite hyperémique et à la congestion pulmonaire par affaiblissement du myocarde.

En dehors de ces deux espèces de dyspnée, il faut rappeler les crises d'oppression survenant, sans signes stéthoscopiques, à la suite des crises de tachycardie, avant d'insister sur certains troubles respiratoires spéciaux essentiellement caractérisés par l'accélération de la respiration et la difficulté de l'élargissement inspiratoire du thorax.

Etat général. — Fréquemment la nutrition est troublée, et ses troubles, indépendamment de l'état du tube digestif, entraînent *l'amaigrissement et l'asthénie.*

II. — Goitres exophtalmiques frustes

A) *Goitre basedowifié.* — L'apparition de signes basedowiens, survenant au cours d'un goitre simple, est chose bien connue.

Le plus souvent, il s'agit d'un goitre vulgaire, qui, de longues années après son début, s'accroît brusquement et se complique de tachycardie. C'est souvent à la suite d'une maladie infectieuse, et nous verrons dans les chapitres suivants, de la syphilis. A la tachycardie ne tardent pas à s'ajouter des symptômes secondaires : troubles psychiques, excitation du système nerveux. Quant au goitre, il présente souvent des noyaux durs, fibreux, cartilagineux même.

B) *Cancer thyroïdien basedowifié*. — Au cours d'un cancer de la thyroïde, on peut voir apparaître un syndrome basedowien parfois, si complet et si net que la malignité de la tumeur passe inaperçue, du vivant du malade, et n'est reconnue qu'après l'examen histologique.

C) *Cœur irritable. Névroses cardiaques*. — « La présence ou l'absence du goitre et de l'exophtalmie, écrit Pierre Marie, n'a qu'une importance secondaire, car ni l'une ni l'autre ne sont nécessaires pour caractériser la maladie. »

On peut donc se demander si certains cœurs irritables, caractérisés par de la tachycardie, des palpitations avec angoisse, des modifications du caractère devaient entrer dans le cadre de la maladie de Graves, ou rester dans celui des névroses cardiaques pures. Le problème est très difficile. Aschner affirme qu'on peut le résoudre.

Avec une injection d'adrénaline, les névroses cardiaques pures ne réagissent pas, tandis que celles

qui relèvent d'une intoxication thyroïdienne réagissent par des palpitations, de la mydriase, de la tachycardie, de la glycosurie, etc. Dans certains cas de cœur irritable, l'origine thyroïdienne pourrait être affirmée, d'après Lian, par l'existence d'une hyperesthésie thyroïdienne, par la constatation du signe de De Graeffe et par la recherche du métabolisme.

EVOLUTION

On peut décrire au goitre exophtalmique une *forme aiguë* et une *forme chronique*.

Dans la forme aiguë qui est rare, on voit la maladie se constituer en quelques jours.

Cette forme est caractérisée, essentiellement par une tachycardie constante et un amaigrissement rapide et énorme.

Dans la forme chronique le début est généralement annoncé par une tachycardie qui peut passer inaperçue, ou par des palpitations qui ne vont pas toujours avec un pouls notablement accéléré. A ce moment, on constate souvent une fatigue rapide, déterminée plus par le travail intellectuel que par les efforts physiques, une sensation de chaleur insolite, de la tendance aux sueurs, une insomnie rebelle, des modifications du caractère qui devient inquiet. Le goitre apparaît généralement plus tard et se manifeste, à l'origine, par une sensation de plénitude ou de pression à la base du cou.

Une fois confirmée, la forme chronique évolue par *poussées*.

La *durée* du goitre exophtalmique, dans sa forme clinique est variable. La maladie dure généralement

plusieurs années : trois, six, dix ans, et même davantage, avec des périodes de bien-être relatif et des épisodes d'aggravation passagère.

Il est exceptionnel de voir le goitre exophtalmique amener la mort par cachexie progressive, le plus souvent, la mort est due à une complication telle que la tuberculose pulmonaire. Dans les cas aigus, ou dans les poussées aiguës des formes chroniques, la mort peut résulter directement d'une intoxication thyroïdienne. Le marasme ne tarde pas à apparaître avec son cortège d'œdèmes, et la mort devient inévitable, du fait des progrès de *cachexie thyroïdienne*, du fait de l'asphyxie dyspnéique ou de l'asystolie lente par épuisement du myocarde.

ÉTHIOLOGIE

Le goitre exophtalmique est un syndrome qui relève de causes multiples ; l'influence étiologique du *sexe* est hors de contestations.

Ce syndrome est beaucoup plus fréquent *chez la femme* que chez l'homme. Pour expliquer cette prédominance féminine, on met en avant le tempérament plus névropathique de la femme et surtout l'influence spéciale des modifications physiologiques et pathologiques de son appareil génital.

On peut voir apparaître le goitre exophtalmique à *tout âge*. Chez la femme c'est surtout entre 15 et 30 ans ; entre 20 et 40 ans chez l'homme. Il est rare *chez l'enfant* au-dessous de 15 ans ; on l'a pourtant vu à 4 ans et même à 2 ans $1/2$.

Dans l'enfance, il survient souvent à la suite de la chorée.

La *prédisposition* joue un rôle important.

Certains sujets y sont prédisposés par l'*hérédité*. Parmi les autres causes du goitre exophtalmique, il importe de citer les maladies infectieuses qui atteignent si fréquemment la typhoïde.

Nous aurions voulu parler de la pathogénie de la maladie de Basedow. Le but de ce sujet nous prive

de le faire et nous allons envisager dans le chapitre suivant les rapports si fréquents de la syphilis et du goitre exophtalmique.

Syphilis et corps thyroïde

Les localisations thyroïdiennes de la syphilis sont aujourd'hui classiques.

On n'admet plus en effet l'hypothèse suggérée par Ewald d'une sorte d'immunité de la glande vis-à-vis du virus syphilitique en raison de sa grande teneur en iode.

On peut observer en clinique une *thyroïdite secondaire*, une thyroïdite tertiaire plus exceptionnelle, enfin, selon l'impression de Kohler, des disthyroïdies syphilitiques.

La thyroïdite secondaire serait des plus fréquentes. Si nous en croyons Engel-Reimers, on la rencontrerait principalement chez les femmes dans la proportion de une fois sur deux. Dans la plupart des cas observés, il s'agit de congestion plus ou moins marquée de la glande qui grossit, devient douloureuse.

Dans certaines observations, il y a formation d'un goitre véritable, c'est le goitre aigu syphilitique secondaire décrit par M. Mauriac.

Pour Engel-Reimer, la thyroïdite survient précocement dans l'évolution de la syphilis, elle apparaît avec les premiers symptômes et pour cet auteur il y a une analogie entre l'atteinte du corps thyroïde et celle de la rate et des ganglions.

Il faut toutefois se méfier du rôle que peu jouer dans la genèse de ces irritations glandulaires un traitement iodé ou ioduré mal supporté.

La *thyroïdite tertiaire* est moins fréquente. On peut l'observer au cours de la syphilis héréditaire.

M. Marcel Garnier, dans sa thèse, en signale plusieurs cas. Cet auteur a pu, en effet, examiner cinq glandes thyroïdes de fœtus héredo-syphilitiques mort-nés ou ayant survécu de quelques heures à huit jours. Dans 4 de ces cas, il a pu observer les altérations suivantes : les vésicules semblaient atrophiées et vides de matière colloïde ; la plupart d'entre elles étaient petites avec des cellules desquamées et granuleuses.

Cà et là, quelques vésicules élargies présentaient une structure à peu près intacte ; d'autres étaient remplies de cellules épithéliales gonflées, avec des noyaux vésiculeux difficilement colorables. Sur certaines coupes, on apercevait seulement au sein du réseau vasculaire des lames conjonctives néoformées, des amas irréguliers de cellules thyroïdiennes, petites, granuleuses, avec leur noyau encore bien coloré mais avec un corps protoplasmique à contours mal limités ! En résumé, il y avait des altérations à la fois du stroma et de l'épithélium de la glande et une diminution toujours très considérable de la sécrétion. Parfois des traînées de sclérose envahissante semblaient étouffer l'épithélium sécréteur.

Les observations de thyroïdite tertiaire au cours

de la syphilis acquise ne se rencontrent pas en nombre dans la littérature médicale.

Lancereaux, dans son *Traité de la syphilis*, avait noté que, fréquemment, à l'autopsie des syphilitiques morts dans la période tertiaire, le corps thyroïde était plus ferme, plus pâle et plus petit que normalement.

Le microscope y montrait, à côté de zones peu altérées, simplement en hypersécrétion, de larges bandes de tissus fibreux, qui étouffaient entre elles les éléments nobles et réduisaient par places les vésicules à des amas de cellules, tassées les unes contre les autres.

G. Roulon, dans les *Annales des maladies vénériennes*, a indiqué l'évolution d'une gomme, apparue chez une femme de 27 ans, six ans après l'accident primitif, gomme qui guérit à la suite d'un traitement hydrargyrique.

L'étude clinique et anatomo-pathologique qui vient d'être signalé permet de décrire avec Rosenhauer et Ribadeau-Dumas, deux aspects à la syphilis tertiaire du corps thyroïde.

1° *La thyroïdite gommeuse*, la plus fréquemment rencontrée.

2° *La thyroïdite interstitielle ou scléro-gommeuse*.

La gomme pure du corps thyroïde, dont Fraenkel rapporte 1 cas bien typique, est souvent une trouvaille d'autopsie.

Lorsqu'elle est suffisamment volumineuse pour attirer l'attention du praticien, elle est généralement

indolore et le traitement peut la faire rétrocéder (Roulon).

Histologiquement, on voit sous l'objectif une masse grise-jaune, mal délimitée, qui est constituée par une foule de cellules rondes, sans aucune cellule géante, ayant une tendance médiocre à la dégénérescence caséuse.

La thyroïdite scléro-gommeuse est plus sévère d'allure, son développement dans certains cas peut être suffisamment rapide pour faire penser à une tumeur maligne.

Avant toute intervention pour tumeur thyroïdienne, conseille Mendel, il y a lieu de prescrire un traitement d'épreuve antisyphilitique. L'examen microscopique montre la grande intensité du processus scléreux : de nombreuses bandes blanchâtres enserrent étroitement une masse jaune amorphe en décrivant des dessins irréguliers.

Nous décrirons dans un troisième groupe de faits les *dysthyroïdies d'origine syphilitique*. Il s'agit là d'états disparates où la perturbation de la sécrétion thyroïdienne apparaît chaque jour plus évidente et dont le grand lien est une étiologie spécifique commune.

On a depuis longtemps incriminé la syphilis dans la genèse du myxoedème. Herthoge pense que l'infection est transmise par l'hérédité et que le syndrome n'éclate qu'au bout d'un temps plus ou moins éloigné. Kœhler cite l'observation d'un syphilitique qui, en même temps qu'un ulcère poly-cyclique et

une gomme du cou, vit survenir des accidents myxodémateux. Pospelow signale un cas de myxodème avec diabète insipide traité heureusement par le mercure.

Une observation plus atypique est celle rapportée par Taisans et Audistère.

Il s'agit d'une jeune fille qui, peu de temps après un chancre, eut une sorte d'infiltration de la peau, dure, généralisée, avec des bourrelets aux chevilles et aux poignets, une coloration cyanotique cireuse de la peau. Les auteurs nomment ces troubles, qui se rapportent sans nul doute à une atteinte syphilitique du corps thyroïde, lipomatose subaiguë généralisée.

Il convient encore de placer dans le groupe des disthyroïdies syphilitiques la variété d'infantilisme appelée par Gandy infantilisme myxœdémateux tardif de l'adulte, infantilisme disthyroïdien sexuel tardif ; par Brissaud et Bauer, infantilisme tardif. A la suite d'une phase plus ou moins tranchée de myxœdème, chez certains sujets, survient une atrophie testiculaire et retour à l'état prépubère. Dans les six observations que relate Gardy dans son mémoire, la syphilis est trois fois relevée dans les antécédents.

A côté de ces différents états dysthyroïdiens, il y a lieu de grouper un certain nombre de cas de goîtres exophtalmiques.

S'il est vrai que les infections susceptibles de perturber dans leur sécrétion les cellules glandulaires

sont multiples : il y a lieu d'incriminer souvent la syphilis parmi celles ci.

Cette notion du goitre exophtalmique syphilitique n'est pas absolument une nouveauté clinique. Il y a près de vingt-cinq ans, dans sa thèse sur les formes frustes de la maladie de Basedow, Pierre Marie l'avait soupçonnée. Deux de ses malades ayant des antécédents nettement spécifiques, l'éminent neurologiste s'était demandé, s'il n'y avait pas un rapport entre les deux affections et s'il ne fallait pas décrire une maladie de Basedow syphilitique ; mais l'auteur trouve son idée trop osée et il conclut que la syphilis n'agit que « comme une cause d'ébranlement pour l'organisme tout entier ».

En 1888, à propos des relations entre le tabès et le goitre exophtalmique, une longue discussion a lieu à la Société médicale des Hôpitaux.

En 1901, Abraham publie dans le *Philadelphia medical journal*, 3 cas de maladie de Basedow syphilitique.

Puis suivent des observations de von Pezold, de Bernhardt, de Sainton.

Lévy-Fraenkel, en 1911, dans les *Archives des maladies vénériennes* écrit un article documenté, intitulé : *Des syndromes basedowiens apparaissant au cours de la syphilis*.

Enfin, en 1918, dans sa thèse sur « le goitre exophtalmique syphilitique » le Dr Schullmann, montre de façon indubitable, par des observations

nombreuses, les rapports étroits de la syphilis et de la maladie de Basedow.

Syphilis acquise et goitre exophtalmique

De nombreux travaux ont été consacrés à la question des goitres en Amérique. Un médecin de l'Illinois, Léonard, dans un mémoire récent, écrit que sur 50 goitres simples, trente fois pour cent la réaction de Wassermann est positive et que cette même réaction est positive trois fois sur 10 cas de goitre exophtalmique.

Le Dr Schulmann, dans sa thèse est moins catégorique que l'auteur américain. « Il croit, néanmoins, fermement que, plus instruits du polymorphisme sans cesse grandissant des manifestations spécifiques, les médecins découvriront beaucoup plus fréquemment le rôle de la vérole ».

Le goitre exophtalmique syphilitique survient d'ordinaire sans prédispositions spéciales. On ne trouve pas dans les antécédents de ces malades des tares névropathiques sur lesquelles on insistait beaucoup autrefois.

Un point beaucoup plus intéressant à noter est celui de la basedowication d'un goitre sous l'influence de l'infection spécifique. Le Dr Schulmann rapporte l'observation de Lévy-Fraenkel et de Cehvostek, où l'on voit des goitres banaux devenir basedowiens, l'un quelques mois, l'autre deux ans après l'accident primitif. Les symptômes du goitre exophtal-

mique syphilitique ne diffèrent en rien de la maladie de Basedow classique. C'est par les antécédents, par la réaction de Wassermann, fréquemment positive, et par le traitement d'épreuve spécifique, que l'on est amené à soupçonner et à dépister la syphilis dans cette affection.

**Cas de goitre exophtalmique
au cours de la syphilis acquise**

Observations inédites, publiées par le Dr Schulmann

Thèse, 1918.

OBSERVATION I. — Mme R..., 60 ans, est soignée en 1913, à l'infirmerie de l'hospice Debrousse, dans le service de notre Maître, le Dr Milian.

Cette malade dit avoir contracté la syphilis vers l'âge de 35 ans. Elle a eu en effet vers cette époque des maux de gorge prolongés, de la céphalée nocturne et elle a perdu ses cheveux.

Vers l'âge de 45 ans, elle a vu naître une petite tumeur, vraisemblablement une gomme, dans la région du sternum, qui est fondue en une année. A ce moment, son cou a commencé à grossir insensiblement, ses yeux se sont exorbités et depuis lors elle a des palpitations.

Actuellement : maladie de Basedow typique. On compte 140 pulsations cardiaques à la minute.

Le goitre est assez volumineux, plus marqué du côté gauche.

L'exophtalmie est très accusée : signes de Mœbius, de De Graef, de Stelhag.

Tremblement très net.

Des troubles du caractère sont manifestes, la malade a une humeur très fantasque.

Réflexe oculo-cardiaque marqué : de 140 à 110.

Il n'y a aucun signe de tabès : les réflexes pupillaires et tendineux sont conservés, il n'y a pas de signe de Romberg.

La réaction de Wassermann est positive. Le traitement par le néosalvarsan n'a amené qu'une légère amélioration.

OBSERVATION II (résumée, due au Dr Sainton). — Bar..., mouleur sur cuivre, 31 ans, couché salle Marengo, à l'hôpital militaire Rollin, dans le service du Dr Sainton.

Aucun antécédent héréditaire à relever. Est tombé malade le 6 juin 1917 à Vauxaillon, dans une région exposée aux gaz, il a été évacué pour vomissements et diarrhée.

Actuellement : légère exophtalmie, élargissement de la fente palpébrale.

Signe de De Graef et signe du frontal des deux côtés, signe de Mœbius à droite seulement. Secousses nystagmiformes bilatérales.

Les pupilles réagissent mal à l'accommodation et à la lumière.

Le corps thyroïde est gros, surtout du côté droit, mais on ne sent aucun noyau. L'élargissement de la base du cou est en disproportion avec le volume du corps thyroïde. Léger thrill au niveau des artères thyroïdiennes.

Tachycardie marquée : 116.

Réflexe oculo-cardiaque : 116-88.

Léger souffle diastolique aortique.

Pression artérielle à l'oscillomètre de Pachon 14-10.

Tremblement surtout marqué aux membres inférieurs. Il n'existe plus de troubles digestifs, mais le malade est très fatigué, il accuse de la perte de la mémoire, il présente un très léger embarras de la parole, mais les mots d'épreuve sont prononcés correctement.

Pas de troubles des réflexes tendineux ou cutanés. Pas de signes de Babinski.

Grosse albuminurie, le malade a eu jusqu'à 3 grammes d'albumine dans ses urines.

La réaction de Wassermann pratiquée à deux reprises a toujours été positive.

OBSERVATION IV, V et VI (Abrahams, *Philadelphia medical journal*, 9 février 1901, cité par Sainton et Roussy). — Il s'agit de 3 jeunes femmes, âgées respectivement de 27 à 36 ans, qui présentèrent à la période secondaire et tertiaire de la syphilis un syndrome de Basedow complet et qui guérissent parfaitement par le traitement.

OBSERVATION VII (Choostek, cité par Lévy-Fraenkel). — Homme de 33 ans, deux ans après avoir contracté la syphilis rapidement apparaissent : tachycardie, goitre, exophtalmie et tremblement avec amaigrissement notable.

OBSERVATION VIII (*Idem*). — Homme de 22 ans, porteur depuis de nombreuses années d'un goitre ; quelque temps après une infection syphilitique, avec ulcérations de la gorge, au milieu du traitement, on voit le goitre augmenter de volume et se basedowifier.

OBSERVATION IX (Penzold : *Münchenereufed Wochenschrift*, 1907, p. 240). — Jeune fille de 20 ans, contaminée

par la syphilis ; à l'âge de 6 ans, a présenté des accidents pharyngés répétés et des accidents suppurés du nez.

Trachycardie des plus marquée : 200 battements à la minute, tremblement, légère exophtalmie.

Guérie presque complètement par le traitement iodo-hydrargyrique.

OBSERVATION 'X (*Idem*). — Femme de 33 ans, qui présente depuis cinq ans le tableau d'une maladie de Basedow. Quelques stigmates font orienter le diagnostic de Penzold vers la syphilis et un traitement antisiphilitique amène une grande amélioration.

OBSERVATION XI (Lévy-Fraenkel : *loc. cit.*). — Femme de 36 ans, chancre de la lèvre supérieure, deux ans et demi auparavant, suivi de plaques muqueuses buccales et de syphilides des avant-bras. Traitement par l'huile grise, puis par les sels solubles.

Apparition dix mois plus tard d'un syndrome basedowien. Après un traitement par le mercure que le malade supporte mal, on observe une amélioration remarque :

L'exophtalmie et le tremblement disparaissent, seul persiste un corps thyroïde un peu gros.

OBSERVATION XII (Claude in Lévy-Fraenkel, *loc cit.*). — Femme de 32 ans, a contracté la syphilis depuis cinq ans. auparavant présente un corps thyroïde gros, des yeux saillants, du tremblement léger, un éréthisme cardiaque marqué avec insuffisance mitrale probable.

La malade sort de l'hôpital, considérablement améliorée par le traitement iodo-hydrargyrique.

OBSERVATION XIV (Lévy-Fraenkel, *loc. cit.*). — Femme de 35 ans, syphilis à 20 ans, depuis huit ans, perforation du palais au-dessus de la lnette.

Eréthisme cardiaque très marqué ainsi que le tremblement.

OBSERVATION XV (*Idem*). — Femme de 31 ans, syphilitique depuis cinq ans (accidents vulvaires, roséole et plaques muqueuses) soignée un an plus tard par les sels insolubles et l'iodure de potassium.

Actuellement, la malade vient consulter pour une maladie de Basedow qui a débuté il y a un an : goitre exophtalmie, tachycardie, tremblement, troubles psychiques.

A la suite d'un traitement par le benzoate de mercure, une grande amélioration survient : le tremblement disparaît, la tachycardie s'apaise, la malade se sent capable de travailler.

OBSERVATION XVI (*Idem*). — Jeune fille de 28 ans. porteuses de syphilides périnéales papuleuses et de plaques muqueuses vulvaires, porteuse également d'un goitre ancien.

On pose le diagnostic de syphilis secondaire chez une hérédo-syphilitique, à cause de la desquamation en aires.

Revient deux ans plus tard avec de la tachycardie, du tremblement, des bouffées de chaleur, des troubles psychiques, pas d'exophtalmie. Le goitre s'est sans nul doute basedowifié.

OBSERVATION XVII (Claude : *in* Levy-Frankel, *loc. cit.*). — Femme de 33 ans, chancre de la grande lèvre droite il

Il y a quatre mois, vient consulter pour une angine spécifique et des plaques muqueuses linguales : gros thyroïde, pouls à 132 pulsations à la minute.

OBSERVATION XIX (Sainton, *Journ. méd. franc.*, 1913, 15 mars, p. 104). — Syndrome de Basedow typique apparu chez un homme de 36 ans, huit ans après l'incident primitif.

Grande amélioration par le traitement.

OBSERVATION XX (Zéneler, *Journal russe des maladies vénériennes et cutanées*, février 1916, p. 16, cité in *Ann. des mal. vénér.*, p. 514, en 1916). — Homme de 35 ans, syphilitique depuis huit ans, présente un goitre exophtalmique complet avec réaction de Wassermann positive. Grande action curative du traitement iodo-ioduré.

OBSERVATION XXII (E. Louard : *The institute quarterly of Illouvis VIII*, n° 1, p. 97, 1917). — Jeanne B..., 22 ans, mécanicienne, vient consulter pour des battements de cœur. Son père est mort de paralysie générale et sa mère a fait cinq fausses couches.

Présente un front légèrement olympien, des dents nettement crénelés, a perdu vers l'âge de 14 ans une petite portion de la sous-cloison nasale gauche à la suite d'une ulcération qui semble avoir assez rapidement guéri aux suites d'une série de piqûres de benzoate.

Depuis deux ans, la malade se plaint de palpitations.

Actuellement, goitre exophtalmique typique.

Exophtalmie bilatérale, signes de Mœbius, de Stellwag, de de Graef, pas de secousses nystagmiques, les pupilles réagissent bien.

Goitre net mais peu volumineux. Grosse tachycardie qui atteint parfois 160 battements à la minute.

Le réflexe-oculo-cardiaque diminue la tachycardie de 20 pulsations environ.

Tremblement généralisé. Instabilité de caractère, sueurs abondantes, bouffées de chaleur.

Aucun trouble des réflexes. Réaction de Wassermann positive. La malade est mise au traitement par le néosalvarsan, elle reçoit successivement 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60 et deux fois 0 gr. 75. Il semble y avoir une amélioration considérable à la suite du traitement : le tremblement a disparu, les yeux semblent avoir diminué, la tachycardie est à 100, seul persiste le goitre.

OBSERVATION XXVI (Sabouraud, *Presse médicale*, 19 nov. 1917, p. 659). — Femme de 50 ans qui présente à droite un énorme tubercule de Carabelli, à gauche une molaire aurifiée mais dessinant la forme d'un même tubercule symétrique.

A 25 ans, attaque de pelade en aires multiples d'origine hérédo-spécifique pour Sabouraud.

A 32 ans, apparition d'un goitre exophtalmique qui a été trois fois opéré mais résiste.

Aucun renseignement sur le traitement médical prescrit et ses résultats.

Goitre exophtalmique et syphilis héréditaire

Il n'est pas exceptionnel de rencontrer chez les jeunes enfants le goitre exophtalmique et dans ces cas, il faut soupçonner la syphilis.

« C'est au cours de l'infection syphilitique héréditaire principalement que nous sommes amenés à rencontrer dans la pratique journalière les cas de goitre exophtalmique les plus frustes.

Chez les hérédo-syphilitiques en effet nous observons, grâce à la torpidité de l'infection, des dégradations morbides infiniment atténuées et c'est à l'occasion de ces cas qu'il y aura lieu, dans un avenir prochain ainsi que nous l'indiquons dans notre étude diagnostique de recourir aux moyens de laboratoire susceptibles de déceler la perturbation de la sécrétion thyroïdienne » (Schulmann).

Cas de goitre exophtalmique au cours de la syphilis héréditaire

OBSERVATION XXV (Inédite). — (E. Schulmann. Thèse, 1918, p. 66. *Le Goitre exophtalmique syphilitique*). Femme ayant fait 3 fausses couches, ayant eu un enfant mort-né et un enfant en bas-âge. Céphalée, syndrome de Basedow avec réaction de Wassermann positive.

Grande amélioration par la cure hydrargyrique.

Je réserve, pour le chapitre qui aura trait au traitement du goitre exophtalmique syphilitique, quatre

observations inédites, toutes récentes, qui m'ont été obligeamment communiquées par le D^r Frauquet, de Reims.

Goitre exophtalmique familial et syphilis

Déjerine dans sa thèse (1886) sur l'hérédité dans les maladies du système nerveux, consacre au goitre exophtalmique un long paragraphe.

« Le goitre exophtalmique, écrit Déjerine, appartient à la famille neuro-pathologique ; il en fait partie d'une part par l'hérédité, d'autre part par les coexistences symptomatiques.

« L'hérédité est rarement similaire, lorsqu'elle présente ce caractère elle est tantôt directe, tantôt collatérale. Elle est le plus souvent dissemblable et on rencontre par ordre de fréquence chez les ascendants : l'hystérie d'abord, puis les vésanies et l'épilepsie, plus rarement des affections nerveuses à substratum anatomique, la paralysie générale, par exemple.

« On peut donc voir, conclut Déjerine, la maladie de Basedow coexister avec les manies, les vésanies, l'hystérie, la chorée et ceci n'est point spécial à cette affection, mais indique simplement les mutations nombreuses et incessantes que l'on trouve dans toutes les névroses ».

Baylac, dans un article sur l'hérédité similaire

dans la maladie de Basedow rapporte l'histoire que nous résumons dans le tableau suivant.

Mère	Père
Morte de paralysie général à 63 ans	Suicidé à 28 ans
Un fils très nerveux Mort à 44 ans.	Une fille, Eléonore 42 ans, Basedow.
	Une petite-fille, Hélène 24 ans, Basedow.

Baylac conclut à l'hérédité névropathique. Aujourd'hui, où l'on ignore plus la connexion intime de tant de syndromes nerveux avec la syphilis, on mettrait en cause cette dernière affection.

Zélener, que nous avons déjà cité, rapporte dans le *Journal russe des maladies vénériennes et cutanées* le cas suivant :

Mère 46 ans.		
Syphilis contractée hors d'un premier mariage à 20 ans. Apparition d'un syndrome de Basedow à 33 ans.		
1 ^{re} fille 27 ans. Mal. de Basedow Réact. de Wassermann positive.	2 ^e fille 25 ans. Mal. de Basedow Réact. de Wassermann positive.	2 fils non vus par Zebner auraient également un goitre exophtalmique.

Il m'est malheureusement impossible de rapporter complètement l'histoire de la famille P. à laquelle Schulmann consacre un tableau d'ensemble, des symptômes notés et des photographies. Elle est particulièrement significative. J'en ferai ici un court résumé.

« Parmi les membres de la famille P..., deux, Hélène et Marguerite, présentent un syndrome de

Basedow complet, deux, Louis et Fernande, à un degré différent, présentent également un syndrome de Basedow certain, mais sans goitre.

Louise présente un léger tremblement, une légère tachycardie, beaucoup de nervosisme, elle est, pourrait-on dire, en état de « névrose vaso-motrice », pour employer un mot démodé.

Victor enfin, l'aîné, tabétique avancé, offre simplement de l'exophtalmie.

Tous ces frères et sœurs ont à leur actif des tares plus ou moins lourdes, dont l'origine syphilitique ne fait point de doute, malformations dentaires, leucoplasie buccale, surdité, hydarthrose chronique bilatérale, etc. Tous ont dans leur sang une réaction de Wassermann positive ».

Voilà un bel exemple de goitre exophtalmique syphilitique familial.

TRAITEMENT

Les médications proposées pour cette affection sont multiples. Nous en parlerons brièvement, nous réservant d'insister sur les indications du traitement arsenical associé à l'électrothérapie lorsque la syphilis est en cause.

I. — Traitement hygiénique et diététique

Une vie calme, sans émotion ni fatigue est indispensable aux basedowiens.

Ce repos absolu suffit, parfois, à modérer la tachycardie et les troubles nerveux.

Le séjour à la montagne, à faible altitude, est bien toléré, la cure thermale constitue un adjuvant utile au traitement : les eaux sédatives de Bourbon, Lancy, de Néris sont celles dont les malades retirent le plus grand profit.

II. — Traitements médicamenteux et organothérapiques

1° *Le salicylate de soude*, à des doses faibles, de 1 gramme à 2 grammes par jour pendant plusieurs mois, améliore certains goîtres exophtalmiques.

2° *Le sulfate de quinine*, à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 par jour, est employé seul ou associé à

l'ergot de seigle comme médicament vaso-constricteur.

3° *La médication antithyroïdienne*, basée sur la théorie de l'hyperthyroïdation, a été utilisée pour la première fois par Ballet et Enriquez. Son principe est le suivant : neutraliser l'excès de la sécrétion thyroïdienne par l'emploi du sang d'animaux privés de corps thyroïde. La préparation couramment employée en France est l'*hémato-éthyroïdine*.

La dose indiquée par Enriquez est la suivante : 1 cuillerée à café aux trois repas, la première semaine ; deux cuillerées à café la seconde ; 3 cuillerées à café à la troisième semaine.

Il est utile d'intercaler un repos d'une semaine après trois semaines de traitement et continuer ainsi pendant des mois. La médication peut être suspendue, si, au bout de ce temps, elle n'a donné aucun effet.

Les résultats de ce traitement sont les suivants : 80 o/o des cas sont améliorés 10 o/o sont guéris, 10 o/o non influencés ou aggravés (Sainton).

4° *La sérothérapie thyro-toxique*, employée surtout en Amérique, a été peu utilisée en France. Son principe dérive de la découverte des sérums cyto-toxiques et consiste à détruire électivement les cellules thyroïdiennes.

Son mode de préparation et d'application n'est pas au point.

5° *L'opothérapie thyroïdienne* semble paradoxale chez des sujets en état d'hyperthyroïdation. Le fait

est que, appliquée inconsidérément, elle aggrave les symptômes. Mais elle paraît indiquée pourtant dans les cas où la maladie évolue vers le myxœdème, ou chez les basedowiens n'ayant pas réagi à la médication antithyroïdienne ou présentant des symptômes d'instabilité thyroïdienne.

Les doses fortes sont toujours à éviter et seules les doses faibles, peuvent être employées avec circonspection.

Opothérapies diverses. — *L'opothérapie ovarienne*, est justifiée dans les syndromes basedowiens d'insuffisance ovarienne.

L'opothérapie thymique, basée sur des vues théoriques (hypertrophie du thymus dans la maladie de Basedow) a donné des résultats si variables que ses indications sont imprécises et ses résultats douteux.

L'opothérapie hypophysaire, préconisée par Rénon améliorent le tremblement, les sueurs, la tachycardie, l'insomnie, parfois l'exophtalmie et agirait à titre de médication symptomatique. Hallier a montré expérimentalement que l'extrait hypophysaire a une action vaso-constrictive sur le corps thyroïde.

Claude a constaté que l'extrait hypophysaire ralentit le cœur chez les basedowiens et pense que l'opothérapie hypophysaire exerce une action souvent favorable sur la maladie de Basedow.

III. — Traitement chirurgical

La première thyroïdectomie fut faite en 1875 par Watson qui opéra successivement 3 cas, puis Lister,

en 1877, eut un bon résultat. En 1880, Tillaux traita également un Basedowien (de diagnostic du reste mal établi).

En Allemagne, le premier chirurgien ayant pratiqué la thyroïdectomie dans la maladie de Basedow est Rehn en 1884, plus tard Mickulicz et, successivement Hahn, Krœnlein, Kocher, Julins Wolf Emcke, Roux, Riedel et Trendelenbourg.

La thyroïdectomie totale, bien qu'étant l'opération idéale, est complètement abandonnée depuis que les travaux de Reverdin ont montré que la suppression chirurgicale de tout le tissu thyroïdien entraînait à peu près sûrement le myxœdème opératoire (cachexie strumipriva de Kocher).

Il est absolument indispensable de réserver, de parti pris, une portion suffisante de tissu thyroïdien pour assurer dans l'avenir, l'importante fonction de la glande.

Nous n'étudierons pas les différentes techniques de l'intervention thyroïdienne, nous dirons un mot seulement des indications opératoires.

Indications spéciales

Au XXXIV^e Congrès allemand de chirurgie Kocher s'exprimait ainsi « Je suis d'avis qu'on peut avoir des guérisons véritables par le traitement chirurgical et non par le traitement interne. » et il continuait : « C'est dans les cas récents que sont obtenus les meilleurs résultats : les cas de mort sont

des aux opérations tardives ; je fais donc appel aux médecins, pour nous envoyer les Basedowiens de bonne heure, et non les cas vieux et avancés.»

D'accord, avec tous les chirurgiens, il conseille du reste formellement de n'opérer qu'après échec de la médication interne, à condition qu'elle ne soit pas trop prolongée. Avant d'intervenir, il faut donc faire un examen complet du malade, éliminer les cas qui ne peuvent tirer un profit suffisant pour le risque couru, choisir pour les autres, le moment favorable.

On ne doit opérer aucun Basedowien en état d'excitation psychique avec un pouls trop fréquent, à plus forte raison s'il y a des irrégularités du pouls, de l'anémie, des œdèmes malléolaires (Kocher).

La pression sanguine doit être légèrement augmentée et en rapport avec la tachycardie. En cas d'abaissement de la pression artérielle, il faut se méfier et préparer longuement le malade.

On doit examiner attentivement le degré d'intoxication du malade, indiqué par l'insomnie, la diarrhée, les vomissements, les irrégularités du pouls, l'asthénie.

La cachexie trop avancée l'asystolie menaçante sont des contre-indications formelles.

En résumé, si nous exceptons les cas avancés, particulièrement graves, le basedowien doit être soumis, avant de penser à une intervention chirurgicale, à une médication interne prolongée.

« J'ai vu mourir d'une mort misérable un certain

nombre de sujets atteints de maladie de Basedow ; en présence de ces malades présentant des phénomènes graves, je n'hésiterai pas à conseiller une intervention chirurgicale, » disait Déjerine

De même, Ballet concluant, au Congrès de Médecine: « Il est des formes à marche aiguë, à tendance fébrile, à symptomatologie particulièrement grave et qui aboutissent rapidement à une cachexie rapide. C'est ici que l'indication d'opérer, *après échec des médications habituelles* peut se poser. »

Traitement radiothérapique

Les irradiations de la glande thyroïde ayant donné à certains auteurs de bons résultats, on a voulu ériger le traitement radiothérapique en traitement exclusif. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cet axiome.

Il faut employer des rayons pénétrants bien dosés et bien filtrés, les employer à doses modérées, à raison d'une séance hebdomadaire, afin d'éviter la radio-dermite. Il n'est pas exceptionnel que les premières séances provoquent une exacerbation des symptômes basedowiens, surtout si on fait des séances rapprochées, et si on emploie de trop fortes doses. S'il s'agit d'un goitre mou et récent, dix ou douze séances suffiront ; si, au contraire, il s'agit d'un goitre ancien datant d'une ou plusieurs années, il faudra de longs mois pour obtenir un succès souvent partiel. C'est dans les goitres rapides et graves que les succès

sont les plus brillants. Les formes frustes sont plus réelles que les formes typiques.

Les symptômes basedowiens les plus améliorés sont : l'irritabilité, l'insomnie, l'émotivité, la tachycardie, le tremblement, l'état général ; l'appétit revient vite, l'amaigrissement disparaît, les forces renaissent, les règles se rétablissent.

Ce sont le goitre lui-même et les troubles oculaires qui résistent le plus à la radiothérapie ; il y a pourtant des cas où ces symptômes sont favorablement modifiés.

Il y a avantage à porter le rayonnement pénétrant au delà de la région thyroïdienne, de manière à irradier la région sternale supérieure, et à atteindre le thymus ou les thyroïdes aberrantes. Il semble que ce procédé donne une amélioration plus rapide que les irradiations limitées au corps thyroïde.

Aux Etats-Unis, l'étude du métabolisme chez les basedowiens régit le traitement.

Nous verrons dans le chapitre suivant que cette recherche du métabolisme est la règle en électrothérapie.

Il est établi que l'alitement diminue de 10 o/o le métabolisme basal, que la radiothérapie amène une pareille diminution, ainsi que la ligature d'une artère thyroïdienne. On commence par recourir à l'alitement et à la radiothérapie. Si, sous cette influence, le métabolisme basal ne baisse pas de 20 o/o, on recourt à la thyroïdectomie partielle ou à la ligature des artères thyroïdiennes. Si le métabolisme basal

augmente malgré l'alitement, il y a là une contre-indication à la thyroïdectomie d'emblée. On lie alors une artère thyroïdienne supérieure, et plus tard quand le métabolisme a diminué, on pratique la thyroïdectomie partielle.

La radiothérapie qui prend aujourd'hui le pas sur les moyens thérapeutiques employés dans la maladie de Basedow ne doit pas faire oublier les succès de l'électrothérapie sur certaines affections thyroïdiennes. Nous croyons même qu'il est préférable de débiter par l'électrothérapie. Avec l'électrothérapie, nous pouvons agir directement sur la sécrétion glandulaire, sur le système nerveux, combattre les troubles digestifs et stimuler l'état général.

Avec les rayons X, nous cherchons uniquement à ramener à la normale la fonction du corps thyroïde. Enfin, il y a une autre raison pour laquelle il nous semble préférable de débiter par l'électrothérapie. C'est que dans cette maladie nous savons fort bien que nous devons chercher à calmer le sympathique mais que nous ne sommes pas toujours sûrs d'être en présence d'un cas d'hyperthyroïdie.

La radiothérapie, d'autre part, aggrave pour le moins sérieusement l'affection au lieu de l'améliorer, si elle est contre-indiquée. Avec l'électrothérapie, nous avons toute une gamme de modalités sédatives, existantes ou régulatrices de nos fonctions.

Certes, si l'épreuve à l'adrénaline pouvait nous fixer sans hésitation sur l'hyperthyroïdisme, nous pourrions peut-être gagner du temps et recourir de

suite à la radiothérapie. Mais il ne faut pas oublier que cette épreuve donne les mêmes réactions chez tous les sympathicotoniques.

Et certes, si tous les basedowiens sont des sympathicotoniques, tous les sympathicotoniques ne sont pas des hyperthyroïdiens.

Nous verrons dans le prochain chapitre que si la sclérose thyroïdienne est diffuse, le seul traitement indiqué est la galvanisation ou la galvano-faradisation. Au contraire, dans les syndromes de Basedow, avec gros goitre mou et vasculaire, turgide et pulsatile, on doit avoir recours d'emblée à la radiothérapie dont on peut espérer les meilleurs résultats.

Traitement électrothérapique

Les traités classiques de pathologie n'accordent pas une part assez importante à l'électricité dans le traitement de la maladie de Basedow. Si l'on se souvient que les diverses médications sont habituellement inefficaces et que le traitement chirurgical comporte des interventions graves (section du moteur sympathique cervical ou bien sympathiectomie bilatérale), on comprend toute l'importance du traitement électrique qui est, dans cette affection, un moyen efficace.

Il permet, en effet, d'agir directement sur la partie malade et de faire disparaître progressivement les symptômes cardinaux de la maladie : *l'hypertrophie thyroïdienne*, la *tachycardie*, *l'exophtalmie*.

Son action est rapide si la maladie est fruste.

Electrodiagnostic :

La résistance électrique est notablement *diminuée* chez les basedowiens et l'on note bientôt une chute rapide de la résistance pour aboutir bientôt au minimum relatif.

La diminution de résistance se manifestant même dans les formes frustes, peut rendre de très grands services dans les diagnostics douteux. Le retour progressif de la résistance à la normale est d'un excellent pronostic et (f) indique la régression de la maladie.

Traitement. — Deux seuls traitements retiendront notre attention : *la méthode de Vigouroux* et la *galvanisation du goitre*.

I. — *Méthode de Vigouroux.*

L'emploi du courant *faradique de quantité*, est seulement nécessaire ici, c'est-à-dire que la méthode est simple et à la portée de tous les praticiens même non spécialisés. On peut diviser en plusieurs temps les applications nécessaires.

- 1° Faradisation des globes oculaires ;
- 2° Faradisation du ganglion cervical du sympathique (de chaque côté) ;
- 3° Faradisation du goitre ;
- 4° Faradisation précordiale.

La technique à suivre pour chaque application est la suivante :

1° *Faradisation des globes oculaires.* — On place dans le dos du malade une large électrode spon-

gieuse bien imbibée d'eau tiède et on la relie au positif de la bobine à gros fil.

On relie le pôle négatif à une petite électrode-tampon de 1 cm. 5 de diamètre que l'on applique sur le point moteur de l'*orbiculaire des paupières*.

L'intensité du courant doit être suffisante pour provoquer des contractions du muscle orbiculaire.

Après une à deux minutes d'application, on promène l'électrode sur l'œil fermé au niveau de la paupière supérieure, de dehors en dedans.

On faradise ensuite la branche supérieure du facial en évitant soigneusement les points suivants dont l'excitation pourrait exagérer l'exophtalmie :

a) Le nerf sus-orbitaire.

b) Un point situé à 1 centimètre environ en dehors et au-dessous de la queue du sourcil. Ce point, d'après Vigouroux, provoque, lorsqu'on le faradise chez les malades atteints d'exophtalmie, la propulsion en avant du globe oculaire, par excitation du grand oblique probablement. Cette deuxième partie de l'électrisation oculaire dure environ une minute.

2° *Faradisation du sympathique*. — Après avoir traité successivement l'œil gauche, puis l'œil droit, on passe à la faradisation du ganglion cervical du sympathique.

L'électrode est placée successivement de chaque côté sur le point où on peut l'atteindre le plus facilement c'est-à-dire à un centimètre au-dessus du bord inférieur du maxillaire, entre l'os hyoïde et le bord antérieur du muscle sterno-mastoïdien.

La main qui tient l'électrode doit percevoir nettement les battements carotidiens. Il est souvent nécessaire, pour mettre l'électrode en bonne position, de faire relâcher les muscles de la région latérale du cou, en priant le patient d'incliner la tête du côté (opposé) électrisé et de soulever un peu le menton.

L'application dure de une à deux minutes pour chaque côté. L'intensité du courant doit être suffisante pour provoquer une contraction du muscle peaucier.

Les intermittences données par le trembleur de la bobine seront rapides.

3° *Faradisation du goitre.* — On remplace la petite électrode tampon par une électrode plus large de 4 à 5 centimètres de diamètre ou par une électrode rectangulaire de 20 à 25 centimètres carrés que l'on applique sur la tumeur thyroïdienne au-dessus de la fourchette sternale dans l'angle des deux chefs du sterno-mastoïdien.

4° *Faradisation précordiale.* — On termine l'application en plaçant une électrode de 20 centimètres carrés de surface, ronde ou rectangulaire, à deux travers de doigt du sternum au niveau du troisième espace intercostal gauche.

Quelques auteurs préfèrent appliquer l'électrode au niveau de la région où l'on sent battre la pointe du cœur.

Dans l'un comme dans l'autre cas le courant doit être suffisant pour faire contracter légèrement les muscles pectoraux. L'électrode doit être reliée au

pôle positif de la bobine; il faut donc *inverser* le courant employé dans les trois premières applications.

II, — *Galvanisation du goitre.*

La méthode de Vigouroux que nous venons d'exposer en détail, a été modifiée ces dernières années de la façon suivante :

On conserve de la méthode primitive la faradisation des globes oculaires, du ganglion cervical sympathique de la région précordiale, mais on remplace la faradisation du goitre par la galvanisation thyroïdienne.

Pour réussir, il ne faut pas se contenter de faibles intensités qui ne sauraient en rien modifier le fonctionnement défectueux du corps thyroïde. Il est nécessaire d'aller jusqu'à 30 ou 40 milliampères que l'on débite de façon graduelle.

Direction du traitement

Ces applications sont faites tous les jours (cas graves) ou tous les deux jours (cas légers) et il faut compter sur trois mois en moyenne de traitement.

Le traitement ne sera pas poursuivi sans interruption. Après une douzaine de séances, on le suspend pour quatre semaines. On fait une série de douze séances suivies d'une suspension de quatre à six mois. A ce moment pour confirmer la guérison, on termine par une quinzaine d'applications.

Avant de citer des observations qui montreront de façon indubitable l'efficacité du traitement électrothérapique, il est bon de dire un mot de la recherche du métabolisme basal, méthode d'examen qui permet de prouver que l'action du courant est bien réelle.

En Amérique, Meaus et Aub, puis Holmes et Boothby, ont montré que le métabolisme basal, qui est très augmenté dans la maladie de Zosedow, s'abaisse sous l'influence du traitement abitrique, pour revenir à la normale dans les cas suivis de guérison.

Ainsi le métabolisme basal permet de suivre l'influence du traitement et le retour progressif des échanges respiratoires à la normale est un bon moyen de juger l'amélioration d'un malade de Basedow.

Il y a donc concordance en général entre les conclusions tirées de l'observation clinique et du métabolisme ; en même temps que les symptômes s'améliorent, le métabolisme s'abaisse ; et dans les cas où l'amélioration thérapeutique ne se produit pas, le métabolisme reste élevé, parfois même la maladie de Graves s'aggrave progressivement ou bien subit une nouvelle poussée évolutive.

On est donc averti par le métabolisme avec précision, de la tournure, heureuse ou malheureuse, que prend la maladie. S'il est des cas où cette précision n'est pas indispensable, il en est par contre où il est nécessaire parce que certains symptômes, comme

l'agitation, les crises de palpitations, les poussées de sueur, les bouffées de chaleur s'échappent à notre appréciation, que ces symptômes sont souvent bien loin d'être en rapport avec la gravité de la maladie et qu'enfin ils ne sont pas uniquement l'aggravage de cette affection.

Il n'y a pas de meilleur « test » de la gravité d'une maladie de Graves que la mesure du métabolisme basal, de même il n'y a pas de meilleur moyen pour juger l'action thérapeutique.

Nous cessons d'habitude le traitement quand le métabolisme basal est aux environs de $+ 10$.

Dans le *Bulletin d'Electrothérapie et de Radiologie* de (J. O.) décembre 1924, le Dr Delherm rapporte les observations de 15 malades, basedowiens, traités par la galvano-faradisation et chez lesquels le métabolisme basal a été recherché.

Voici ces observations et les conclusions qu'il en tire.

Obs. I. — D..., m. b. $+ 51$ o/o après 48 séances — 10.

Obs. II. — H..., m. b. $+ 34$ o/o après 5 séances $+ 8,5$ o/o.

Obs. III. — S..., m. b. $+ 52$ o/o après 45 séances $+ 12$ o/o.

Obs. IV. — D..., m. b. $+ 67$ o/o après 30 séances $+ 21$ o/o.

Obs. V. — P..., m. b. $+ 18,9$ o/o après 14 séances $+ 2$ o/o.

Obs. VI. — L..., m. b. $+ 46$ o/o après 13 séances $+ 8$ o/o.

Obs. VII. — H..., + m. b. + 32 o/o après 9 séances + 7 o/o.

Obs. VIII. — K..., m. b. + 63,5 o/o après 12 séances + 9 o/o.

Obs. IX. — L..., m. b. + 15 o/o après 22 séances + 0,27 o/o.

Obs. X. — D..., m. b. + 22 o/o après 45 séances + 8 o/o.

Obs. IX. — X..., m. b. + 38 après 5 séances + 7 o/o.

Obs. XII. — H..., m. b. + 59 o/o après 12 séances d'électrothérapie, le m. b. est à + 69 o/o. On fait 18 séances de radiothérapie et le métabolisme est à + 81 o/o.

Obs. XIII. — Ch..., m. b. + 49 o/o ; après 47 séances d'électrothérapie, le m. b. est à + 61 o/o. On fait abus au malade des rayons X et le métabolisme revient à + 18 o/o.

Obs. XIV. — O..., m. b. + 17,07 o/o, après 25 séances, m. b. + 24 o/o.

Obs. XV. — D..., m. b. + 11 o/o, après 18 séances m. b. + 12 o/o, après 5 séances de radiothérapie m. b. — 5 o/o.

En résumé, 15 malades ont été traités ; 11 ont eu leur métabolisme très diminué et ont parallèlement été améliorés ou guéris.

Quatre malades n'ont pas bénéficié du traitement ; leur métabolisme ne s'est pas modifié.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Citée par le D^r Bonnefoy, dans le *Bulletin d'Electrothérapie et de Radiologie* de janvier 1924. Traitement électrothérapique).

Jeune fille de 21 ans, goitre exophtalmique net, grandener vosity, disparition des règles, hypertension, traitement par lit condensateur dix minutes, 400 milliampères, 50 séances de janvier à mai 1909, à peu près autant de janvier à mai 1910. Malade très améliorée, revue le 15 juin 1911 en excellent état; j'ai eu l'occasion de rencontrer cette patiente en décembre 1923, elle était dans un état de santé florissant et n'éprouvait aucun trouble la gênant dans ses occupations.

OBSERVATION II

(D^r Portret, dans *Bull. électroth.*, d'octobre 1922)

Mme Rose D..., 36 ans.

Goitre basedowifié, envoyé par le D^r Coulaud, après avoir subi sans amélioration, 10 séances de rayons X (5 H chaque fois filtre 40/10 d'Al.).

Antécédents héréditaires. — Trois sœurs bien portantes, porteuses de goitres.

L'une d'elle, âgée de 45 ans, fut guérie par un traitement iodé et du massage.

Mère morte à 68 ans, maladie inconnue.

Père mort à 65 ans, maladie de cœur.

Sœur morte à 38 ans avec hémiplegie droite.

Un frère mort accidentellement.

Deux frères vivent.

Antécédents personnels. — Dès la naissance, l'entourage remarque la saillie des yeux.

Depuis l'âge de 12 ans jusqu'à ces derniers mois, les règles sont normales ; ces derniers temps, la malade perd moins abondamment.

En 1919, avortement de 7 mois. Wassermann négatif. Nerveuse, exubérante, elle se plaint de troubles digestifs et de faiblesse des jambes. Pas de tremblement, pas de tachycardie, pas de signes de Graeffe.

Depuis une dizaine d'années, apparition d'une tuméfaction au niveau du corps thyroïde.

Traitée par l'opothérapie ovarienne prolongée, sans résultat, on commence le 25 mai 1921 un traitement par les rayons X (à chaque séance 5 H, filtre 40/10 Al.).

A l'approche des règles, l'émotivité et l'irritabilité ne s'améliorent pas.

Vomissements et céphalée violente.

Bref, les applications échelonnées du 31 mai au 25 octobre 1921 n'apportent aucune amélioration à son état.

Le 5 novembre 1921, traitement par courant continu.

Le pôle — à la face antérieure du cou.

Le pôle + entre les omoplates.

Première séance : 7 milliampères pendant 5 minutes.

Deuxième séance : 6 — — 9 minutes.

Troisième séance : 10 milliampères pendant 10 minutes.

Le cou est gros et mesure :

42 centimètres à la base ;

36 centimètres à la région moyenne.

La malade est très agitée. Elle se plaint même de la première application qui l'aurait fortement brûlée, rien à l'examen.

Les applications du traitement ont lieu très régulièrement tous les deux jours.

A la cinquième séance, le 14 novembre, Mme D..., supporte 12 milliampères pendant vingt minutes.

Elle est plus calme et se sent mieux, l'appétit revient.

Après la septième séance, elle est très améliorée.

Après la neuvième séance, le 23 novembre, apparition des règles. Une bronchite légère oblige Mme D... à interrompre le traitement jusqu'au 2 décembre.

Le 2 décembre, dixième séance : 10 milliampères, 15 minutes.

Le cou mesure :

40 centimètres à la base.

35 centimètres dans la région moyenne.

Le 8 décembre, douzième séance : 15 milliampères, 15 minutes.

Le cou mesure :

38 centimètres à la base.

33 centimètres dans la région moyenne.

Enfin, à la quinzième séance, le 16 février 1922, la malade se trouve très améliorée, très calme et demande à reprendre sa profession (leçons de piano).

Le cou mesure :

37 centimètres à la base.

32 centimètres dans la région moyenne.

Pouls à 72. Ni céphalée ni vomissements. Le poids en juillet 1921 était de 52 kilos ; en décembre il était de 57 kgs.500.

Revue ces jours-ci, l'amélioration persiste.

OBSERVATION II (*Idem*)

Mlle Félicie T..., âgée de 28 ans, est originaire du Puy-de-Dôme.

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires.

Mère, âgée de 48 ans, sujette à de fréquentes migraines.

Père, âgé de 50 ans, en bonne santé. La grand' mère paternelle eut 10 enfants, tous morts tuberculeux.

Le grand père âgé de 80 ans, vit en bonne santé.

Mlle T..., a quatre frères plus jeunes qu'elle, vivants en bonne santé,

Antécédents personnels. — Une crise de rhumatisme articulaire aigu en 1908.

Réglée à 14 ans, toujours mal et irrégulièrement.

Infirmière dans le service du Dr Laignel-Lavastine, celui-ci attire, en janvier 1920, son attention sur l'exophtalmie et le goitre qui étaient jusqu'alors passés inaperçus.

Exophtalmie, goitre, tachycardie (pouls à 120) tremblements, troubles digestifs (vomissements), pas de diarrhée. Les gros symptômes de la maladie de Basedow.

En octobre 1920, elle est admise salle Gissolle, très fatiguée et avec un retard de règles de trois mois ; celles-ci réapparaissent trois mois après, et pendant toute cette interruption des règles, les signes basedowiens s'aggravent,

l'hémato-éthyroïdine, l'opothérapie ovarienne ne donnent aucun résultat.

Elle subit un traitement radiothérapique en août 1921.

Après 5 séances (cinq heures chaque fois, filtre 40/10), elle est obligée d'interrompre son traitement, le syndrome basedowien augmente d'intensité : vomissements très fréquents, amaigrissement.

Le 6 janvier 1922, nous voyons la malade pour la première fois.

Le cou mesure :

41 centimètres à la base ;

34 centimètres à la région moyenne ;

33 centimètres à la région supérieure.

Le pouls est à 120.

Exophtalmie marquée et mydriase. Tremblement.

Première application du courant continu.

Pôle au cou : 7 milliampères pendant dix minutes.

A la huitième séance, le 23 janvier 1922 : 12 milliampères
15 séances.

La malade nous dit être moins nerveuse et ne vomit plus.

Mesures du cou :

38 centimètres à la base ;

33 centimètres à la région moyenne ;

32 centimètres à la région supérieure.

A la treizième séance, 3 février 1922, 12,5 milliampères,
vingt minutes.

La malade dit qu'elle passe de bonnes nuits. Pouls à 104.

A la vingtième séance, le pouls a encore diminué de fréquence : 96 à 1000 pulsations à la minute.

Mesures du cou ;

38 centimètres à la base ;

32 centimètres à la région supérieure ;

31 centimètres à la région moyenne.

La malade est plus calme ; bon appétit. Repos de trois semaines.

Revue le 17 mars 1922.

35 centimètres à la base :

31 centimètres à la région moyenne ;

31 centimètres à la région supérieure.

L'état général est encore amélioré, le pouls est à 96.

L'exophtalmie persiste.

Tous les deux jours, application de courant continu et le 24 mai, les mesures du cou diminuent :

34 centimètres à la base ;

31 centimètres à la région moyenne ;

31 centimètres à la région supérieure.

Mais ce qui étonne, c'est la réapparition de la tachycardie.

Pouls : 124 et une surexcitation plus vive que celle des semaines précédentes.

Après un questionnaire serré, la malade avoue que, faisant le service de nuit depuis quelque temps, pour ne pas s'endormir à cause des chaleurs récentes, elle boit, depuis une dizaine de jours, 1 litre à 1 litre 1/2 de café pendant ses veilles et dans la journée.

En nous basant sur l'amélioration du goitre, malgré ce gros écart de régime, les applications de courant galvanique sont continuées.

Revue ces jours-ci (7 juin) le cou a pris un aspect à peu près normal.

Plus de café : pouls 88-92.

OBSERVATION III

(D^r L. Delherm, *Bull. Electroth.*, fév. 1923).

Mlle R... Aline, 16 ans, 17 juillet 1920.

Début il y a trois ans à la formation. A été soignée pendant deux ans avec l'iodalose, hémato-éthyroïdine et des cachets d'hypophyse.

Exophtalmie légère, cou 33 cm. 1/2, pouls 120 : irrégulier, tremblements assez légers, très nerveuse, palpitations très accusées.

On fait d'abord 15 séances de radiothérapie qui ont amené seulement une diminution des tremblements.

Comme la malade n'obtient pas mieux, on supprime la radiothérapie et l'on fait de la galvano-faradisation à raison de 3 séances par semaine.

Après 11 séances, l'état général est bon ; le tremblement est très léger, le cou a 33 centimètres, le pouls à 96, régulier.

On continue le traitement et on fait 44 séances.

Quelque temps après la cessation du traitement, la malade est revue, elle va bien, dort parfaitement, est peu nerveuse. Son pouls est à 84, régulier, son cou a 33 centimètres ; elle travaille de dix à onze heures par jour. Elle n'a pris aucune médication pendant le traitement. Elle trouve que son amélioration a commencé nettement à se produire à partir du moment où elle a été soumise à la galvano-faradisation.

OBSERVATION IV

(D^r L. Delherm. *Bull. Electroth.*, fév. 1923).

Mme H... Désirée, 40 ans, 21 octobre 1921.

Goitre début en 1920, à la suite de grandes fatigues ; augmentation de volume du cou ; nervosisme. Alitée trois semaines parce qu'elle était extrêmement fatiguée et qu'elle avait perdu 12 kilogs.

Palpitations, extrasystoles, pouls 140, cou 32 centimètres. Absence de règles pendant cinq mois, puis règles très minimes ou pâles, tremblements marqués, malaise, exophtalmie.

A été soignée par la radiothérapie par une porte d'entrée, 12 séances, vingt-quatre heures en tout.

La radiothérapie ne l'a pas soulagée, on l'a mise alors au traitement galvano-faradique.

C'est depuis le commencement de ce traitement qui a été effectué le 28 mars 1922, que son état général s'est longuement modifié. Elle a engraisé de 11 kilogs, ses règles sont normales, ses forces sont revenues, ses malaises ont disparu, ses tremblements sont atténués, son cou n'est pas diminué, son pouls, régulier, est à 100.

L'exophtalmie n'a pas bougé, aussi on lui a fait de la faradisation oculaire suivant le procédé de Vigouroux.

OBSERVATION V

(D^r L. Delherm. *Bull. Electroth.*, fév. 1923).

Mme L..., 49 ans, 17 octobre 1922.

Depuis juillet 1922, sensations de tristesse, instabilité du

caractère, tremblements des mains et des pieds, tube digestif normal, exophtalmie légère, cou 35 cm. 1/2, pouls régulier à 120.

On pratique la galvano-faradisation, on effectue 16 séances.

Dès les premières, en octobre, le sommeil est revenu ; la malade est beaucoup moins nerveuse, ses mains tremblent beaucoup moins, ce dont elle s'aperçoit en raison de sa profession de dactylographe.

Augmentation de poids de un kilog. En janvier 1923, la malade se sent très améliorée, elle peut écrire avec assez de facilité, son pouls est à 90, bien régulier ; elle ne tremble plus du tout, ses palpitations sont bien moindres.

Ces observations ne font que confirmer les publications plus anciennes de Vigouroux, Sollier, Crocq, Libotte, Guilloz, Mailly, Birdrer, Dubois de Saujon, Lacaille, Costex, et aussi celles toutes récentes de Portrait.

Elles ont un but très simple, celui de montrer que l'on a tort d'oublier complètement l'action de l'électrothérapie puisqu'elle peut apporter de bons effets même quand la radiothérapie n'a pas agi d'une façon assez favorable.

Il devait donc être établi comme règle que, dès que la maladie de Basedow est diagnostiquée, elle doit être traitée de suite par les agents physiques, les symptômes qui caractérisent, fussent-ils même très légers. En agissant ainsi, on risquerait moins de laisser se constituer définitivement un processus dont on aurait pu sans doute se rendre maître si,

dès le diagnostic posé, il eût été traité par les agents physiques concurremment aux autres méthodes.

Traitement antispécifique

« Les résultats obtenus par le traitement antispécifique, dans le goitre exophtalmique, dit Schulmann, sont invariables, mais d'une manière générale des plus satisfaisants. »

Il a réuni dans un tableau qu'il a intitulé « tableau des résultats thérapeutiques obtenus par le traitement antispécifique » les différents cas traités qu'il a pu rencontrer dans la littérature médicale. Ces cas sont [malheureusement peu nombreux. Le mercure, les iodures, l'arsenic, le bismuth furent successivement employés et modifièrent de façon très appréciable, presque toujours les syndromes basedowiens. Ces guérisons totales ne sont pas rares.

Avant d'exposer la technique qui a donné, dans l'observation détaillée, inédite, et toute récente que nous allons publier, des résultats surprenants, nous pensons qu'il est utile d'évaluer avec quelque précision la fréquence de la syphilis à la clef du goitre exophtalmique.

Notre expérience personnelle ne pouvant être invoquée, il nous est agréable de reproduire ici un article paru dans *la Pratique médicale française* de juin 1924 où le Dr E. Schulmann, chef de clinique adjoint à la Faculté, donne son avis autorisé sur la question.

« D'après notre statistique personnelle, écrit-il, qui porte sur 71 cas examinés en sept années, nous relevons le pourcentage suivant : syphilis certaine 28 cas, syphilis possible 8 cas, soit 36 cas, ce qui constitue un taux moyen de plus de 50 o/o. Ce chiffre est de beaucoup trop élevé et de toute évidence ne tient qu'à deux facteurs : une partie des observations recueillies l'eût été à l'hôpital Saint-Louis aux consultations de dermato-vénéréologie dont le fond même est la syphilis, quelques malades, d'autre part, nous ont été personnellement adressés parce que relevant du type clinique par nous étudié. Nous croyons toutefois qu'il n'y a aucune exagération à fixer entre 15 et 20 o/o le pourcentage des cas où normalement la syphilis est facteur déterminant du goitre exophtalmique.

Sur les 36 cas examinés, dix fois la syphilis était de source héréditaire, vingt-six fois elle était acquise et dans ces cas, huit-fois les sujets étaient en période secondaire et dix huit fois en période tertiaire. Il y avait 28 observations féminines contre 8 masculines c'est-à-dire 3 femmes $1/2$ pour 1 homme.

Ce chiffre est fort élevé si l'on se souvient que Pic et Bonnamour, dans leur statistique établie sur des faits appartenant à divers auteurs, trouvent un rapport de 12 à 1. Il est hors de doute qu'il faut voir ici dans la fréquence plus grande de la syphilis chez l'homme une note discordante et ceci autorise le corollaire suivant : toujours redouter par la spécificité en présence d'un goitre exophtalmique masculin.

Peut-on cliniquement reconnaître l'origine syphilitique d'une maladie de Basedow ? Nous avons jadis écrit qu'il n'existe aucun caractère spécial au goitre exophtalmique qui ne diffère symptomatologiquement en rien du syndrome classique. Ceci est vrai pour le goitre peu marqué qui surgit au cours de la période secondaire mais dans quelques cas ainsi que l'a bien montré mon maître Sainton, le simple examen du corps thyroïde peut permettre de soupçonner l'action du tréponème. Au palper, on sent alors un goitre consistant, cirrhotique, lobulé, quelquefois ficelé : il faut aussitôt penser à une lésion syphilitique, rechercher les anamnestiques, percuter les réflexes tendineux, vérifier les réflexes oculaires, ausculter et radioscopier l'aorte, faire une réaction de Wassermann.

Dans les premiers cas traités par moi et consignés dans ma thèse, sur 20 malades j'ai obtenu 7 guérisons complètes, 6 grosses améliorations, 6 légères améliorations, 1 échec. Depuis lors, j'ai suivi de nouveaux cas et ainsi que je l'ai dit plus haut, j'ai observé 28 nouveaux types de goitre exophtalmique, 12 au cours de la syphilis acquise, 16 au cours de la syphilis héréditaire. Au cours de la syphilis acquise, dans 3 observations, les malades étaient porteurs d'un goitre survenu au cours de la période secondaire et temporaire de la roséole, deux mois après la disparition de celle-ci dans un troisième cas.

Ces 3 malades ont été traités par le novarséno-

benzol, 2 d'entre eux ont été totalement guéris par deux séries successives d'arsénobenzène d'environ 4 à 5 grammes chacune, le troisième n'a eu qu'une atténuation passagère de la tachycardie et du nervosisme, mais ceci n'a été que temporaire et ni le mercure, ni le bismuth, ni l'iodure de potassium n'ont pu modifier le syndrome.

Les 9 autres cas étudiés correspondent à des goîtres durs et volumineux, souvent contemporains d'accidents tertiaires. Nous avons, avant tout, essayé l'action de la médication iodurée. Penzold a beaucoup insisté sur cette notion que les basedowiens supportent mal l'iode et les iodures, mais que les basedowiens syphilitiques tirent au contraire un excellent parti de cette thérapeutique.

De ces 9 malades, 1 a été guéri par un unique traitement à l'iodure de potassium, 3 ont été très améliorés par la médication iodurée, complétée par des injections de novarsénobenzol et d'hydrargyre, 2 ont été légèrement, souvent, 3 n'ont tiré aucun bénéfice du traitement : le bismuth notamment a été expérimenté chez ces 3 sujets sans aucun résultat.

Dans 16 observations, il s'agissait d'une étiologie héréditaire : l'infection est alors plus ancienne et l'action curatrice moins sûre. Nous avons néanmoins à notre actif, 2 guérisons complètes par le traitement iodo-hydrargyrique, 4 grandes améliorations, 4 améliorations légères et 6 échecs. Dans ces dix derniers cas sans grandes modifications furent leur

à tour essayés les sels d'arsenic, de mercure et de bismuth.

De ces résultats nouveaux portant sur 28 cas, il y a lieu de distinguer 4 guérisons complètes, 8 grandes améliorations, 6 légères améliorations, 10 échecs, ces chiffres joints à ceux précédemment signalés dans ma thèse donnent la proportion suivante :

Guérison	23 o/o
Grande amélioration.....	29 o/o
Légère amélioration.....	25 o/o
Echec	23 o/o

Peut-on dégager de notre expérience une conduite univoque à tenir en présence d'un goitre exophtalmique préjugé syphilitique ? Il y a lieu de signaler tout d'abord le goitre spécifique de la période secondaire, où les lésions sont surtout vasculaires, c'est-à-dire volontiers accessibles au traitement. Nous avons surtout fait appel au novarsenobenzol qui permet de frapper vite et fort. Dès une première série d'injections, d'une valeur de 4 à 5 grammes du médicament, le syndrome semble s'atténuer remarquablement et une reprise du même produit achève la guérison. Il ne reste plus alors qu'à suivre le malade comme un spécifique banal en s'aidant pour le faire, des renseignements toujours précieux de la réaction de Wassermann. Nous sommes persuadés que lorsqu'un goitre, survenu en pleine période secondaire ne s'améliore pas considérablement après 10 gr. de novarsénobenzol, c'est qu'il ne relève pas du trépô-nème.

A deux reprises, le cas s'est présenté devant nous, en vain nous avons prescrit le bismuth et le mercure, mais il est naturel de supposer qu'un sujet syphilitique puisse être atteint d'un syndrome de Basedow d'une autre origine.

Lorsque les lésions syphilitiques s'accroissent, faute le plus souvent de traitement suffisant, qu'il y a organisation conjonctive puis gommeuse ou sclérogommeuse, il est évident que la thérapeutique a une action plus médiocre, les améliorations relatives et même les échecs sont plus explicables.

C'est à l'iodure qu'il faut avant tout faire appel en face d'un goitre d'aspect cirrhotique lobulé ou ficelé ; on prescrira après avoir tâté la susceptibilité du sujet, 3 à 4 grammes du sel par jour et ce taux devra être continué pendant trois semaines en évitant autant que possible toute interruption. Une simple cure iodurée peut faire fondre la tumeur aux trois quarts, l'action d'un autre agent anti-spécifique vient alors heureusement compléter l'effort thérapeutique. Nous n'avons utilisé le bismuth que dans un cas, sous forme d'iodo-bismuthate de quinine, le succès a été remarquable.

Antérieurement au bismuth, nous avons prescrit l'arsenic sous forme de novarsénobenzol à la dose de 4 à 6 grammes, par série, avec traitement ioduré entre deux cures, en cas d'intolérance au 914, le sulfarsénol pourra être formulé.

Le mercure peut enfin lui aussi jouer un rôle utile, soit sous forme d'injections intra-veineuses ou

intra-musculaires bi-hebdomadaire de cyanure d'hydrargyre à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 02, trois semaines durant, soit sous forme d'huile prise en injections hebdomadaires pendant six semaines.

« Il y a, dit en terminant le Dr Schulmann, dans le choix de ces corps, mercure, arsenic, bismuth, une question d'âge et de tolérance qui forcément intervient et qui écarte tout programme thérapeutique absolument univoque. »

Si la modification arsenicale marque un grand et décisif progrès sur la médication mercurielle, si sa rapidité d'action est éminemment précieuse dans tous les cas où pour des raisons diverses il faut agir vite, les observations qui suivent montrent l'action vraiment stérilisante du mercure quand l'électrothérapie lui est associée.

OBSERVATION I

Mme T..., 40 ans, a eu la diphtérie à 4 ans (trachéotomie). A 22 ans, crise aiguë d'albumine, après grippe. Se porte bien jusqu'à la guerre, puis douleurs intercostales et fatigue générale.

Depuis deux ans, elle signale une céphalée violente, tenace. En janvier 1922, elle tousse ; son cou devient gros et douloureux. On constate à ce moment de la tachycardie, des tremblements, des vertiges. Les règles, très abondantes, durent cinq jours. Exophtalmie légère.

Tension maxima : 14 1/2.

Tension minima : 9.

A l'auscultation du cœur, on découvre les symptômes d'un *rétrécissement aortique*.

Numération globulaire : 45.000 R (r) ; 1.000 B (b).

Maladie de Basedow. Wassermann négatif.

Traitement. — Dix jours par mois (du 1^{er} au 10), *frictions* sur le corps thyroïde avec une cartouche de *protochlorure de mercure* léger et dissociable (Gambéol). Le traitement est poursuivi sans interruption et sans aucun incident pendant trois mois.

Séances tri-hebdomadaires de galvano-faradisation.

L'état général de la malade s'est progressivement amélioré. Le 16 juillet, trois mois environ après le début du traitement, la tachycardie, les tremblements, les vertiges, la toux ont disparu.

Cette malade, pour laquelle une intervention chirurgicale avait été envisagée, peut être considérée comme guérie.

OBSERVATION II

Mlle C..., 28 ans, présente un Basedow typique (exophtalmie, gros cou, tachycardie (110), tremblements.

A subi à M..., 40 séances d'électricité et 64 séances de rayons X sans aucun résultat.

Les troubles vaso-moteurs augmentent d'intensité.

Traitement. — Galvano-faradisation avec frictions quotidiennes de pommade au protochlorure de mercure.

Amélioration considérable. Le Wassermann était *négatif*.

OBSERVATION III

Jeune fille de 25 ans. Quelques maladies de l'enfance. Pouls rapide à 110 pulsations, tachycardie et exophtalmie.
Gros cou,

Pas de tremblement.

Wassermann négatif.

Traitement. — Soignée, comme dans les 2 observations précédentes, par frictions mercurielles sur le corps thyroïde et électrothérapie.

Guérison.

OBSERVATION IV

Nous n'avons pu obtenir que des renseignements incomplets sur ce basedowien que nous aurions voulu présenter plus longuement.

Nous savons seulement que le traitement a consisté, dans le cas particulier, en frictions sur le corps thyroïde avec de l'onguent napolitain pendant dix jours, et en 10 séances d'ionisation iodurée sans radio ni électrothérapie.

Le Wassermann était négatif.

Guérison.

Nous avons tenu à présenter ces quatre observations. Elles ne permettent évidemment pas de tirer des conclusions définitives quant au traitement de la maladie de Basedow, elles prouvent cependant qu'il y a toujours grand intérêt *même lorsque les réactions sérologiques sont négatives*, à instituer un traitement d'épreuve antispécifique *facile à appliquer*, étroitement associé à l'électrothérapie dans le but d'arriver plus promptement au résultat cherché.

CONCLUSIONS

I. — Le rôle important joué par l'infection syphilitique dans la genèse du goître exophtalmique est actuellement indiscuté.

II. — Le syndrome peut souvenir à un moment quelconque de l'évolution morbide syphilitique.

III. — En face d'un goître exophtalmique masculin, il faut toujours penser à la syphilis.

IV. — Il est utile de faire un traitement d'épreuve antispécifique — même lorsque la réaction de Bordet-Wassermann est négative — quand la thérapeutique habituelle ne produit aucune amélioration.

V. — Les frictions mercurielles sur le corps thyroïde associées à la galvano-faradisation donnent d'excellents résultats.

Vu : le Président de la thèse,
SICARD

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Abadie (Ch.). — Nature et traitement du goitre exophtalmique (Gaz. des Hôp., 1897, p. 77).
- Alquier. — Basedowisme ou névrose vaso-motrice (Revue neurologique, n° 6, 30 mars 1914).
- Barret (G.). — La maladie de Basedow dans l'enfance. Thèse de Paris, 1901-1902.
- Bulletin officiel d'électrothérapie et de radiologie (déc. 1924, janv. 1924, oct. 1922, déc. 1922, févr. 1923).
- Bodolec (L.). — Traitement du goitre exophtalmique par la thyroïdectomie. Thèse Paris, 1908-1909.
- Cléret (Maurice.). — Etude sur la pathogénie du goitre exophtalmique. Thèse Paris, 1911.
- Fraenkel (L.). — Uber tracheal und Schilddrüsen syphilis (Dent. med. Woch., 1887, n° 48, cité par Rosenhauer).
- Garnier (Marcel.). — La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. Thèse Paris, 1899.
- Gilbert et Castaigne. — Inf. thyroïdienne et goitre exophtalmique (C. R. Soc. de Biol., 8 juin 1899).
- Hartmann. — Les pupilles dans la maladie de Basedow. Thèse Paris, 1908-1909, p. 31.
- Jaccoud. — Traité de pathologie interne, 1869, t. I, p. 865.
- Køber. — De exophtalmo ac struma cum cordis affectione (Disinany, Berlin, 1855, cité par Roussy).
- Laignel-Lavastine et Bloch. — Goitre exophtalmique et tuberculose (Soc. Anat, juin 1904).
- Lévy-Fraenkel (A.). — Des syndromes basedowiens apparaissant au cours de la syphilis (Ann. des. mal. vénér., 1911, p. 413-440).
- Marie (P.). — Contribution à l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow. Thèse Paris, 1882-1883.
- Milian. — Le réflexe oculo-cardiaque (Bull. et Mém. soc. méd. des Hôp., 25 mai 1913).
- Souques. — Pathologie des glandes endocrines (nouveau Traité de Médecine).

- Schulmann (E.). — Le goitre exophtalmique syphilitique. Thèse Paris, 1918.
- Pratique médicale française (le trait. du goitre exopht. syph.).
- Simonin. — Thyroïdite ourlienne (Bull. et. mém. desoc. méd. des Hôp., 19 avril 1901).
- Tedeschi. — Contribution à la pathogénie du goitre exophtalmique (Rev. neur., 1902, p. 683).
- Ziegebroth. — Goitre, exophtalmie conjugale (Arch. von phys. dredet. therap., août 1899, cité par Fritz, p. 41).
- Zimmern et Battez. — De l'action des rayons X sur le corps thyroïde du lapin Assoc. franç. pour l'avanc. des sciences, Dijon 1911).